

# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 07-005110

(43)Date of publication of application : 10.01.1995

(51)Int.Cl.

G01N 21/78

G01N 31/22

G01N 33/52

(21)Application number : 05-249803

(71)Applicant : TERAMETSUKUSU KK

(22)Date of filing : 10.09.1993

(72)Inventor : FURUYA YOSHIKAZU  
MOTOKAWA HISASHI

(30)Priority

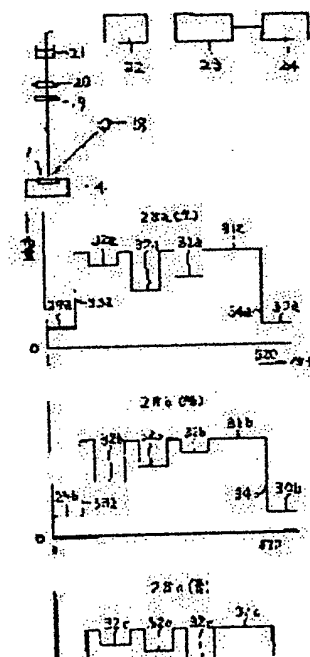
Priority number : 04268160 Priority date : 10.09.1992 Priority country : JP

## (54) ANALYTIC METHOD EMPLOYING TEST PIECE AND METHOD FOR RECOGNIZING TEST PIECE

(57)Abstract:

**PURPOSE:** To allow accurate measurement of concentration by operating the reflectance for each reagent part based on the quantity of reflected light at the reagent part for each wavelength which is determined from chrominance signals picked up by means of an image sensor.

**CONSTITUTION:** A test piece 1 is irradiated 18 with light and the reflected light passes through a lens 20 and impinges on a detector 21, e.g. an image sensor, and the output signals 28a, 28b, 28c therefrom are then converted 22. The signal 28a (28b, 28c) is a series of signals comprising 520 output quantities of light corresponding to the quantity of incident light to a diode associated with a red (green, blue) color filter disposed on the detector 21. An image processor 23 receives the signals and recognizes the location and length of the test piece 1 and the number and location of reagent parts disposed on the test piece 1. The image processor 23 specifies one kind of test piece 1 and determines the reflectance thereof. In case of a reagent having such concentration characteristics as the green color is absorbed over the entire region but the red color is not absorbed, a ratio 32b/32a of output signal is operated employing the green color and red color, respectively, as main wavelength and reference wavelength thus determining the reflectance and calculating the concentration based on a working curve.



## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

11.09.2000

[Date of sending the examiner's decision of

rejection]

[Kind of final disposal of application other than  
the examiner's decision of rejection or  
application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision  
of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's  
decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平7-5110

(43) 公開日 平成7年(1995)1月10日

(51) Int.Cl. <sup>8</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
G 0 1 N 21/78		A 9408-2 J		
31/22	1 2 1	F		
33/52		B 7055-2 J		

審査請求 未請求 請求項の数 8 F D (全 10 頁)

(21) 出願番号 特願平5-249803

(22) 出願日 平成5年(1993)9月10日

(31) 優先権主張番号 特願平4-268160

(32) 優先日 平4(1992)9月10日

(33) 優先権主張国 日本 (J P)

(71) 出願人 591029518

テラメックス株式会社

大阪府大阪市阿倍野区阪南町7丁目2番10号

(72) 発明者 古谷 義和

京都府宇治市宇治半白85-29

(72) 発明者 本川 久志

滋賀県大津市竜が丘14-64

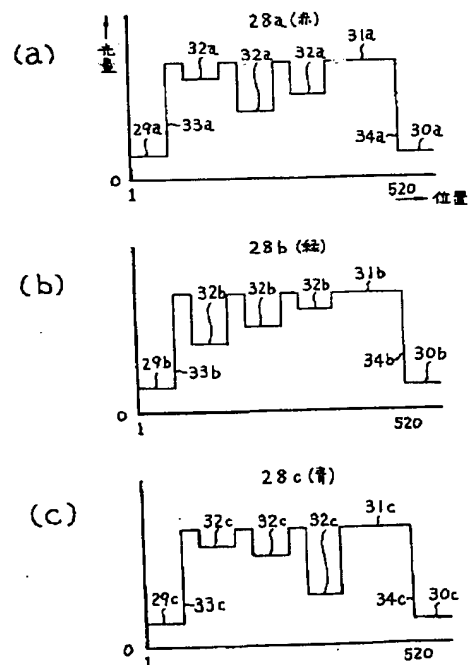
(74) 代理人 弁理士 永田 久喜

(54) 【発明の名称】 試験片を用いる分析方法及び試験片の認識方法

(57) 【要約】 (修正有)

【目的】 試験部を備えた試験片を用いて流体試料中の成分濃度を測定する場合において、試験片や光学系の移動をなくすとともに、試薬部の呈色が均一でない場合にも、正確な濃度測定を行なう。

【構成】 試薬部を含む試験片の反射光による像をイメージセンサ上に撮像し、得られる複数の色信号から試薬部に於ける測定波長毎の反射光量を求め、これらの光量を定められた順序で演算して試薬部毎の反射率を求め、検量線に基づいて各成分濃度を算出する。



## 【特許請求の範囲】

【請求項 1】 試料中の成分濃度を試験片の試薬部の呈色の度合によって定性或いは定量的に測定する場合において、照明下に置かれた試験片の像をカラーイメージセンサ上に撮像し、得られる複数の色信号から試薬部における測定波長毎の反射光量を求め、これらの光量を測定項目毎に定められた順序で演算して試薬部毎の反射率を求め、検量線に基づいて濃度を算出することを特徴する試験片を用いる分析方法。

【請求項 2】 試料中の成分濃度を試験片の試薬部の呈色の度合によって定性或いは定量的に測定する場合において、光源と試験片の間或いは試験片とモノクロイメー  
05 ジセンサの間に透過波長の異なる複数のフィルタを順次挿入した状態で、或いは波長の異なる複数の光源を順次点灯した状態で、照明下に置かれた試験片の像をモノ  
クロイメー  
ジセンサ上に撮像し、得られる複数の色信号から試薬部における測定波長毎の反射光量を求め、これらの光量を測定項目毎に定められた順序で演算して試薬部  
10 毎の反射率を求め、検量線に基づいて濃度を算出することを特徴する試験片を用いる分析方法。

【請求項 3】 試料中の成分濃度を試験片の試薬部の呈色の度合によって定性或いは定量的に測定する場合において、照明下に置かれた試験片の単色光による像をモノ  
クロイメー  
ジセンサ上に撮像し、得られる信号から試薬部における反射光量を求め、該反射光量から試薬部に於ける反射率を求め、検量線に基づいて濃度を算出するこ  
15 とを特徴する試験片を用いる分析方法。

【請求項 4】 試験片の試薬部以外の部分、試験片載置部、或いは試験片載置部とイメージセンサの間に設けた標準反射片部分の 1 つ以上の色信号に基づく反射光量を用いて、反射率の補正或いは較正を行なうものである請求  
20 項 1、請求項 2 又は請求項 3 記載の試験片を用いる分析方法。

【請求項 5】 試薬部の呈色が均一でない場合或いは部分的な呈色状態を示す場合において、実際の成分量を反映していない箇所の色信号の影響を除去するために、1  
25 つ以上の色信号についてのデータの分布状態と測定項目を勘案して決定されたものであって且つ色信号レベルに対して重みが変わる関数を用いて反射光量を求めるものである請求項 1、請求項 2 又は請求項 3 記載の試験片を用いる分析方法。

【請求項 6】 カラーイメージセンサ、モノクロイメー  
ジセンサと透過波長の異なる複数のフィルタや複数の波長の異なる光源を組合せたもの、又はモノクロイメー  
ジセンサと単色光を用いて、試験片載置部とそこにセットした試験片の像を撮像し、試験片載置部と試験片の色調  
30 や明度の違い、表面散乱状態の違い、厚みによる影や二次反射の有無等に起因する両者の 1 つ以上の波長毎の反射光出力の差異から、試験片載置部上の試験片の位置を認識することを特徴とする試験片の認識方法。

【請求項 7】 カラーイメージセンサ、モノクロイメー  
ジセンサと透過波長の異なる複数のフィルタや複数の波長の異なる光源を組合せたもの、又はモノクロイメー  
ジセンサと単色光を用いて、試験片載置部にセットした試験片の像を撮像し、試薬部と試薬部以外の部分の色調や  
05 明度の違い、表面散乱状態の違い、厚みによる影や二次反射の有無等に起因する両者の 1 つ以上の波長毎の反射光出力の差異から、試験片上の試薬部の位置及び個数を認識することを特徴とする試験片の認識方法。

10 【請求項 8】 カラーイメージセンサ、或いはモノクロイメー  
ジセンサと透過波長の異なる複数のフィルタや複数の波長の異なる光源を組合せたもの、又はモノクロイメー  
ジセンサと単色光を用いて、試験片の試薬部以外の位置に設けたバーコード、文字や図形、色、切欠その他  
15 の表示を読み取り、試験片の種類やロット番号、検量線等を判別することを特徴とする試験片の認識方法。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、試験片の試薬部の呈色の度合によって流体試料中の一種或いは複数種の成分濃度を定性的、定量的に測定するものであって、呈色の度  
20 合の観測をイメージセンサを用いて行なう新規な方法に関する。

## 【0002】

25 【従来の技術】 試薬部をプラスチック片などの支持体に設けた試験片を用いるいわゆるドライケミストリー利用の分析方法は、臨床検査や食品分析その他多くの分野で広く用いられている。特に、尿や血液を試料とする臨床検査分野では、スクリーニング検査などに必須のものと  
30 され、試薬や光学機器の開発に伴って長足の進歩を遂げている。

【0003】 そして尿分析の場合、糖や蛋白など単項目の測定も行われているが、多数の項目が一回の操作で測定できるように複数の試薬部を備えたマルチ試験片もスクリーニング検査用として広く用いられている。また、判定は目視の他に、積分球などを用いた光学系で試薬部の反射率を測定することにより行われている。

【0004】 ところで、マルチ試験片を用いて測定する場合、試験片の各試薬部を積分球等の反射光学系の測定箇所  
40 にセットして観測する必要がある。現在では、試験片或いは積分球等の光学系を移動させるか、試験片上にある試薬部の数だけ反射光学系を用意する方法がとられている。

## 【0005】

45 【発明が解決しようとする課題】 ところが、従来の測定方法では以下に述べるような難点がある。即ち、測光時に、試験片や光学系を移動させる場合、移動させる機構や正確な位置合わせ機構が必要で機構が複雑化する。また移動に時間がかかって処理能力が制限される。一方、  
50 試薬部の数だけ光学系を備える場合は、狭い箇所に多数

の検出部を配置するために各反射光をグラスファイバーで検出器に導くなどの方法が採られているが、試薬部の位置が少しでもずれると測定出来ないの、試験片の位置合わせなどに複雑な機構が必要となる。更に、これら何れの場合も、試験片上における試薬部の位置や枚数を測定用光学系とは別の光学系等の検出器で検出しており、装置が複雑化する。

【0006】もう一つの従来方法の大きな欠点は、反射率の測定方法に関するものである。即ち、従来方法では積分球を用いるにしてもグラスファイバーを用いるにしても、試薬部全面の反射光量を積分して求めている。従って、斑点状の呈色を示す場合や試料液の供給が不均一な場合などの理由により呈色が不均一となる場合、正しい成分分析が出来ない場合がある。特に、尿中の潜血の分析において、赤血球が壊れていない状態の試料を呈色させた場合、斑点状の呈色を示す。これを、試薬部全面の反射光量を積分した反射光量で分析した場合、偽陰性の結果をだす場合がある。

【0007】更に、試薬部の面積に対して試料液の供給が不十分で呈色が部分的に行われるような場合や、端の方から染み易い構造の試薬部の場合、或いは妊娠診断用試験片のように試薬部の一部分にのみ反応試薬が塗布或いは含浸してあるような場合、従来方法では試薬部全体の反射率を測定するため、測定誤差が大きくなったり測定不能に陥る。従って、後者では目視に頼らざるを得ず、分析精度や処理能力の点で難点があったし、前者では不正確な値しか得られず信頼性に欠けるものであった。

【0008】

【課題を解決するための手段】本発明は、上記の各問題を解決すべくなされたものであって、光学系として積分球やグラスファイバーガイド等に変えてカラーイメージセンサ或いはモノクロイメージセンサとフィルター・多色光源を採用したものである。また、単項目測定に対応する単色光とモノクロイメージセンサの組合せを採用するものである。従って、試験片や光学系を移動させたり位置決めのための機構は不要となる。また、1枚の試薬部に対して得られる多数のデータを利用して、斑点状の呈色や部分的な呈色などの不均一な呈色を検出し、より正しい成分分析を行う。更に、試験片の載置位置がずれた場合でも、試験片の位置の認識を行なって補正する。試験片の長さ、試験片上の試薬部の枚数、位置の認識を、イメージセンサである測定用光学系で行なうため、専用の検出器が不要になる。

【0009】本発明で試験片とは、流体試料中の成分濃度を呈色反応により測定するための用具を言い、支持体の一部に試薬部を備えたもの、或いは試験片全体が試薬部で構成されたものでもよい。後者の場合、呈色するのは、その特定の一部を試薬部として利用するのが普通である。試薬部は、平板状（細長いスティックや方形・矩

形状のシート等）の支持体の上に塗布や貼着したものでもよいし、ケース状になっている支持体の中に試薬部を収納した形式のものなど、あらゆる形式のものを含む。一方、試薬部は、呈色反応試薬を濾紙やフィルムその他の担体に塗布、印刷、含浸或いは練り混み等により一体化させたものである。試薬部は通常は全体が呈色しているが、試薬層を試薬部の一部に帯状等に設けて、呈色状態が試薬層の無い部分との比較で見やすいようにしたものも対象に含む。

【0010】尚、前記した試薬層を帯状に設けたものでは、その周囲の部分が比較対象となる標準反射片の働きをするが、一般には試薬部は全体が呈色する。また、測定時の照明の違い、試薬部の試薬のロット間差等種々の要因で試薬部からの反射光強度等が変化する。そこで、このような場合に備えて、試験片に標準反射片を設けておくといよい。標準反射片は、試薬部と同様な素材でもよいが、支持体が白色等の場合、これを代替品として利用してもよい。また、試験片の全体が試薬部の場合は、その一部を用いる。また、試験片の種類（測定項目や検査対象疾患）の認識等のために、試験片の試薬部が無い部分（全体が試薬部の場合は、その一部）に、バーコード、文字や図形、色、切り欠け（試験片の載置台の色が見える）等を設けるとよい。

【0011】次に、本発明の大きな特徴は、検出部としてカラーイメージセンサやモノクロイメージセンサ等のイメージセンサを採用したことである。イメージセンサには各種のものがあ、本発明ではいずれのタイプのものも使用可能であるが、その中でもCCDが安価、手軽で故障も少なく最も好ましい。イメージセンサを利用して各種の画像処理を行うことは公知である。しかし本発明では、画像処理と言う考えもあるが、特に、試薬部の像の明度や色調を点の反射率として捕らえ、その集合したものを反応した試薬部の反射率として認識する全く新規な考えに立脚したものである。これに対し、従来は、全体の反射率を測定していたために、部分的な特徴を捕らえることは不可能であった。

【0012】但し、モノクロイメージセンサの場合、光源或いは反射光が複数の波長（例えば、R、G、B）に分波されていることが必要である。そのために、フィルターを光源と試験片の間、或いは試験片とイメージセンサの間に挿入するか、または複数（例えば3色）のLED等波長の異なる光源と組み合わせして使用することが必要になる。LEDの場合、順次点灯するし、カラーフィルターは回転等により順次別の波長の光がモノクロイメージセンサに入力するようにする。カラーイメージセンサの場合は、このモノクロイメージセンサに3色のカラーフィルターを装着したものからなる。但し、単項目測定で、濃度と呈色反応の明度との間に検量線が作れる場合、単色光とモノクロイメージセンサの組合せも可能である。尚、イメージセンサには、上記したカラーとモノ

クロと言う分類の他に、リニアとエリアと言う分類がある。通常は、リニアイメージセンサを用いて、試験片上のある1本のライン部分(測定ライン:巾約0.1mm)を読み取ることで目的を達成できるが、より詳細な情報が必要な場合には、エリアイメージセンサを用いればよい。その場合には信号処理等の装置がより複雑化するくらいはある。或いは、リニアイメージセンサを用い試験片或いは検出部を横方向に走査する擬似エリアイメージセンサ方式も考えられる。

【0013】次に、照明は、ハロゲンやタングステンランプ等の白熱灯、ナトリウム灯や蛍光灯など特定波長の光を多く含む光源、キセノンランプストロボライト、LED等が使用が可能である。但し、光量が大きいこと、発熱が少ないこと等からキセノンランプストロボライトが最も好ましい。或いは、積極的な照明ではなく、自然光や室内光等の外来光でも構わない。測定に要する時間は、光量にもよるが、キセノンランプのように光量の大きいものでは、数マイクロ秒単位、外来光やLEDのように光量の少ないものでは数十ミリ秒単位である。但し実際の測定時間は、試験片の移動や被検液の供給等で数〜数十秒程度は必要である。

【0014】更に、本発明では試薬部の反射率の測定のみに限らず、載置台に乗せた試験片の位置の確認や、試験片上の試薬部の位置や数、サイズの確認なども行える。これらにより、試験片の取扱がラフでよいため移送部の構造が簡単なものになるし、試験片の種類の判別が他の機構の助けをかりずに自動的に行える等の利点が生じる。

#### 【0015】

【実施例】以下、本発明方法を図面に示す実施例に基づいて詳細に説明する。図1に示す尿中の多項目成分測定用試験片1を測定する場合、測定装置10は大別して試験片搬送装置と反射率測定装置からなる。試験片搬送装置は、図2、図3に示すように主に測定試験片を設置するための試験片載置台4と試験片載置台を移動させるための試験片載置台搬送機構8及び余剰尿を吸引するための余剰尿吸引機構からなる。反射率測定装置は、図4、図5に示すように主に光源ランプ、レンズ、検出器からなる光学系及び画像処理装置からなる。

【0016】(試験片搬送装置にかかわる部分) 試験片を載置するための16個の試験片載置台4は、例えば無端ベルト状の試験片載置台搬送ベルト7上に等間隔で固定され、例えばモータの回転運動をギヤとチエンを介して伝達する試験片載置台搬送機構8により矢印方向に回転する。試験片載置台搬送機構8は、およそ4秒間の停止と1秒間の移動の5秒間を単位として試験片載置台4を搬送する。

【0017】被検尿に浸された試験片1は、試験片設置位置9に設置される。試験片1に付着した余剰尿は、毛管現象により試験片載置台4の間隙溝5に吸引される。

試験片載置台搬送機構8により試験片載置台4が余剰尿吸引位置10に移動したとき、例えばシリコンゴムチューブ状の余剰尿吸引ノズル11が、例えば偏心カムにより回転運動を上下運動にかえる余剰尿吸引ノズル駆動機構12により下降し、試験片載置台4の余剰尿廃棄通路6に密着する。間隙溝5に溜まった余剰尿は、ドレンポンプ13により、余剰尿廃棄通路6及び余剰尿吸引ノズル11を通じてドレンボトル14に減圧吸引される。余剰尿の吸引を完了すると、余剰尿吸引ノズル11は余剰尿吸引ノズル駆動機構12により上昇し、試験片載置台4の余剰尿廃棄通路と分離される。

【0018】試験片載置台搬送機構8により試験片載置台4が測定位置15に移動したとき、後述する反射率測定装置により反射率を演算し、プリンタ24により印字される。試験片載置台搬送機構8により試験片載置台4が試験片廃棄位置16に移動したとき、試験片1は自然落下して試験片廃棄箱17に回収される。

【0019】(反射率測定装置にかかわる部分) 試験片載置台搬送機構8により試験片載置台4が測定位置15に移動したとき、例えば可視光領域において比較的均等な白色光を発するキセノンフラッシュランプの光源ランプ18が発光し、試験片1に照射する。試験片1で反射した光は、赤外線カットフィルタ19、レンズ20を通過して、たとえばCCDカラーイメージセンサによる検出器21に入射する。レンズ20は、試験片1の像を検出器21上に結像させる位置に配置されている。

【0020】検出器21には、図6に示すように赤色フィルタ付きフォトダイオード25、緑色フィルタ付きフォトダイオード26、青色フィルタ付きフォトダイオード27が、それぞれ520個、合計1560個直線上に並んでいる。

【0021】尚、図5は、検出器21Aとしてモノクロイメージセンサを用いた光学系の例を示す。この場合、光源18からの光は、試験片と光源の間或いは試験片と検出器21Aの間に介挿した透過波長の異なる複数のフィルタ19Aを順次透過してイメージセンサに到るため、モノクロイメージセンサは上記したカラーイメージセンサと同様に作用する。或いは、光源ランプ18として、波長の異なる複数の光源例えば3色のLED18R、18G、18Bを使用することもできる。

【0022】以下、検出器21としてカラーイメージセンサを用いた場合を例にとり、図7乃至図12に示すグラフに基づいて本発明を説明する。まず、検出器21の出力は、信号変換器22により出力信号28a、28b、28c(図7)に変換されて画像処理装置23に入力される。出力信号28aは検出器21上の赤色フィルタ付きフォトダイオード25の入射量に対応した520個の光量出力信号列である。出力信号28bは検出器21上の緑色フィルタ付きフォトダイオード26の入射量に対応した520個の光量出力信号列である。出力信

号 28 c は検出器 21 上の青フィルタ付きフォトダイオード 27 の入射光量に対応した 520 個の光量出力信号列である。出力信号 28 a、28 b、28 c は、例えば黒色無地の試験片載置台 4 の反射光量を示す部分 29 a、29 b、29 c と白色無地の試験紙支持体 2 の反射光量を示す部分 31 a、31 b、31 c と様々な呈色を有する試薬部 3 の反射光量を示す部分 32 a、32 b、32 c と試験片 1 も試験片載置台 4 も何もない部分の反射光量を示す部分 30 a、30 b、30 c で構成される。

【0023】画像処理装置 23 では以下に示す一連の処理を順次行なう（図 7）。

1) 試験片の存在を認識する。出力信号 28 a、28 b、28 c それぞれの平均光量を求める。平均光量が試験片載置台 4 の反射光量 29 a、29 b、29 c と同じ光量を示す場合、試験片 1 が設置されていないことが認識され分析は行わない。

【0024】2) 試験片 1 の設置位置及び長さを認識する。出力信号 28 a、28 b、28 c の光量の立ち上がり部分 33 a、33 b、33 c 及び立ち下がり部分 34 a、34 b、34 c を検索することにより試験片 1 の設置位置を認識することができる。また、出力信号 28 a、28 b、28 c の光量の立ち上がり部分と立ち下がり部分の差 34 a - 33 a、34 b - 33 b、34 c - 33 c を演算する事により試験片 1 の長さを認識することができる。

【0025】3) 試験片 1 上の試薬部 3 の枚数及び位置を以下 4 つの方法を複合して認識する。これ以降では、出力信号 28 a、28 b、28 c のうち光量の立ち上がり部分 33 a、33 b、33 c から立ち下がり部分 34 a、34 b、34 c の範囲、即ち試験片 1 上においてのみを処理の対象とする。

【0026】3-1) 1 番目に支持体 2 と試薬部 3 の色の違いを認識する（図 7、図 8）。赤色 28 a と緑色 28 b の比率 35 a、緑色 28 b と青色 28 c の比率 35 b、青色 28 c と赤色 28 a の比率 35 c を求める。このうち、白色無地で無彩色の試験片支持体 2 部分の比率 36 a、36 b、36 c は 1.0 に近い値を示し試験片支持体 2 の部位と認識できる。また、呈色を有する有彩色の試薬部 3 部分の比率 37 a、37 b、37 c は 1.0 から外れた値を示し、呈色を有する試薬部 3 の部位と認識できる。この方法は、呈色が明らかな有彩色の場合有効であるが、無彩色に近い呈色の場合認識できない。

【0027】3-2) 2 番目に支持体 2 と試薬部 3 の光量の違いを認識する（図 9、図 10）。出力信号 28 a、28 b、28 c のヒストグラム 38 a、38 b、38 c を求め、ヒストグラムの最大値 39 a、39 b、39 c を試験片支持体 2 の平均光量とする。次に出力信号と平均光量の光量差 40 a、40 b、40 c を求める。このうち、試験片支持体 2 部分の光量差 41 a、41

b、41 c は 0 に近い値を示し試験片支持体 2 の部位と認識できる。また、いずれかの色で吸収を示す試薬部 3 部分の光量差 42 a、42 b、42 c は 0 から外れた値を示し、試薬部 3 の部位と認識できる。この方法は、吸収が明らかな場合有効であるが、全波長領域で吸収を示さない呈色の場合認識できない。

【0028】3-3) 3 番目に支持体 2 と試薬部 3 の表面散乱状態の違いを認識する（図 11）。支持体 2 の材質はプラスチック板等が使用され、表面状態は滑らかであり出力信号 31 a、31 b、31 c も平坦な波形となる。一方、試薬部 3 は濾紙等が使用され表面状態は粗く出力信号 32 a、32 b、32 c は細かな凹凸を示す。ここで、出力信号 28 a、28 b、28 c の微分信号 43 a、43 b、43 c を求める。このうち、試験片支持体 2 部分の微分信号 44 a、44 b、44 c は 0 近辺で安定した値を示し支持体 2 の部位と認識できる。また、表面状態が粗い試薬部 3 部分の微分信号 45 a、45 b、45 c は不安定な値を示し、試薬部 3 の部位と認識できる。この方法は、表面状態に明らかな差があり、表面状態が安定している場合有効であるが、傷や汚れなどの外乱が多い場合認識できない。

【0029】3-4) 4 番目に支持体 2 と試薬部 3 の厚み差による形や 2 次反射を認識する（図 12）。一般に試薬部 3 は支持体 2 上に張り付けてあり、試薬部 3 の厚み分の段差を有する。そのため、試薬部 3 の出力信号 32 a、32 b、32 c のうち両端部分の波形は厚みによる影や端面による 2 次反射により乱れやすい。ここで、出力信号 28 a、28 b、28 c の微分信号 43 a、43 b、43 c を求める。このうち、試薬部 3 の両端部分の微分信号 46 a、46 b、46 c は大きな変動を示し、試薬部 3 両端の部位と認識できる。この方法は、点光源等の指向性を持つ照明で試薬部 3 がある程度の厚みを持つ場合有効であるが、傷や汚れなどの外乱が多い場合認識できない。

【0030】以上 4 つの方法を複合して、試験片 1 上の試薬部 3 の枚数及び位置を認識する。これらの方法は複合して使用することにより、様々な呈色状態或いは傷や汚れ等の外乱に対して信頼性の高い認識結果を得ることができる。

【0031】4) 複数種類の試験片 1の中から 1 種類を特定する。例えば、複数の異なる試薬項目からなる試薬部 3 を有する試験片 1 の種類が複数種類存在し、かつそれらが試験片 3 の枚数及び試薬部 3 の試験片 1 上における位置及び試験片 1 の長さにより種類の識別が可能である場合において、前述の試験片 1 上の試薬部 3 の枚数及び位置の認識結果により、複数種類の試験片 1の中から 1 種類を特定することができる。また、例えば複数種類の試験片 1 の種類を示すバーコード等の情報或いは文字や記号等の情報が支持体 2 上に記載されていれば解読することにより複数種類の試験片 1の中から 1 種類を特定

する。

【0032】5) 反射率の演算を行なう。試薬部3の試薬の種類により分光特性が異なる。例えば全濃度域において緑色で吸収を示し赤色では吸収を示さない波長特性47を持つ試薬であった場合、緑色を主波長、赤色を参照波長として試験液み片3部分に対応する出力信号の比率32b/32aを演算することにより反射率を求める。また、例えば全濃度域において赤色で最も吸収を示し緑色と青色でも吸収を示すような波長特性48を持つ試薬であった場合安定な参照波長が得られないので、試験部3部分に対する試験片支持体2部分の比率32a/31aを演算することにより反射率を求める。これにより、光源ランプ18の光量変動等による感度の変動を校正することができる。また、検出器21の視野内でかつ試験片1の結像する視野と重ならない位置例えば29a、30aに対応する位置に、標準となる反射片を置けば光源ランプ光量の変動、波長間感度の変動など反射率演算に誤差を与える原因を補正する基準として利用できる。

【0033】6) 妨害物質による非特異反応の影響に対する処理を行なう。例えば、被分析成分による吸収が全濃度域において緑色で吸収を示し赤色と青色では吸収を示さない波長特性47を持つ試薬では、緑色を主波長、赤色を参照波長とした反射率演算32b/32aを行なうことにより反射率を求めている。ここで、妨害物質が含まれる被検尿を呈色させた場合、例えば妨害物質が含まれる緑色と青色に吸収を示し赤色では吸収を示さない場合、波長特性49の様に妨害物質を複合したものとなる。ここで、妨害物質は主波長に緑色に吸収を示すため、緑色を主波長、赤色を参照波長とした反射率演算32b/32aでは反射率に誤差を含んでしまう。そこで

$$\sum_{i=1}^{i=n} d[i] \times (d2 - d[i]) / (d2 - d1)$$

$$\sum_{i=1}^{i=n} (d2 - d[i]) / (d2 - d1)$$

【0036】尚、図13の(a)、(b)、(c)は、試薬部が全面均一に呈色しない場合を模式的に例示した斜視図である。(a)は、尿中の潜血の分析に於いて、壊れていない赤血球が斑点状(光量51)に反応した状態、(b)は、試料液の供給が不十分で周囲の光量53が実際の反応状態の光量52と異なる場合、(c)は周囲から試料液が含浸するタイプの試薬部の呈色状態で、中央部の光量が大きく周縁部が正しく反応して適性な光量を示す場合、をそれぞれ模式的に示す。これらの場合、それぞれ(d)、(e)、(f)に示すように、光量とイメージセンサの出力信号の関係が描かれる。これら実際の成分量を反映していない箇所の色信号の影響を除去する場合も、上記関数(数1)がそのまま適用でき

妨害物質に依存する吸収成分を補正するため、被分析成分の反射率32b/32aを、妨害物質濃度を反映する青色に対する赤色の反射率32c/32aに一定の係数をかけた上で除した補正演算を行なうことにより、妨害物質による非特異反応の影響を補正できる。

【0034】また、仮に妨害物質が予め特定できない場合であっても、妨害物質がない状態での呈色における出力信号32a、32b、32c或いはその比率32a/32b、32b/32c、32c/32a或いはそれらの差32a-32b、32b-32c、32c-32aのうちいずれか1つ以上が特定の範囲内で挙動している場合においては、妨害物質がない状態での範囲を外れたことを検出することにより呈色に異常があることを認識できる事ができ、利用者に警告を発する等の処置がとれる。

【0035】7) 試薬部3内における呈色が均一でない場合の処理を行なう。例えば、試薬部3の寸法が5mmである場合1枚の試薬部3に対し出力信号32a、32b、32cにはそれぞれ約30個の光量の値が得られる。その個数をnとし、n箇の光量値をd(n)とする。尚、d(n)の最小値をd1、最大値をd2とする。ここで、呈色が均一でない場合の試薬部3の出力信号32aの拡大図を図14に示す(図13dも同じ)。均一でない呈色があった場合、実際の成分量を反映する部分51と、呈色が進んでいない部分50の間に光量差が認められ、それが所定量を越えた場合均一でない呈色であると認識する。そして、この51に重みが高く50に重みが低い関数(数1)で計算した光量を用いて反射率演算を行う。

【数1】

る。但し、上記関数(数1)は例示であり、その他、d1とd2の間にしきい치를設け、d1側に係数1、d2側に係数0を掛ける等種々な方法が考えられる。

【0037】

【発明の効果】以上詳述したように本発明は、ドライケミストリーにおける試薬部の呈色の度合を観察して液状やガス状の試料中の成分濃度を測定する場合において、試験片の画像をイメージセンサで撮像して試験片や試薬部の位置を認識するとともに、該試薬部におけるRGBなどの色信号を利用して測定波長毎の反射率を求めるものである。

【0038】従って、積分球を用いる従来の測定方法と異なり光学形や試験片の移動、位置の確認等の機構が不



要になり、コンパクトで安価な測定装置が得られるとともに、試薬部全体の反射光を積分して反射率を求めるのではなく、イメージセンサの各画素毎の色信号を演算して反射率を求めるため、実際の成分量を反映していない箇所の影響を除去するなどして、実際の反応に即した正しい濃度測定が迅速に行える等多くの利点を有するものである。

#### 【図面の簡単な説明】

【図 1】多項目成分分析用試験片の 1 例を示す斜視図である。

【図 2】本発明に使用する分析装置の試験片搬送部の斜視図である。

【図 3】呈色した試験片を設置するための試験片載置台の平面図、その A-A 断面図及び B-B 断面図である。

【図 4】本発明に使用する分析装置の反射率測定部のブロック図である。

【図 5】他の例を示す反射率測定部のブロック図である。

【図 6】CCD カラーリニアイメージセンサの平面図である。

【図 7】信号変換器により変換された出力信号を示すグラフである。

【図 8】出力信号の色間比率を示すグラフである。

【図 9】出力信号のヒストグラムを示すグラフである。

【図 10】出力信号と試験片支持体平均光量との光量差を示すグラフである。

【図 11】出力信号の微分信号を示すグラフである。

【図 12】(a) は、全濃度域において緑色で吸収を示し赤色と青色で吸収を示さない試薬の波長特性を示すグラフである。(b) は、全濃度域において赤色で最も吸収を示し緑色と青色でも吸収を示さない妨害物質を含め

て呈色させた場合の波長特性を示すグラフである。

(c) は、同図 (a) の試薬に緑色と青色に吸収を示し赤色では吸収を示さない妨害物質を含めて呈色させた場合の波長特性を示すグラフである。

05 【図 13】(a)、(b)、(c) は、試薬部が全面均一に呈色しない場合を模式的に例示した斜視図である。

(d)、(e)、(f) はそれぞれ (a)、(b)、(c) に対応する光量とメージセンサの出力信号の関係を模式的に描いたグラフである。

10 【図 14】図 13 (d) を拡大したグラフである。

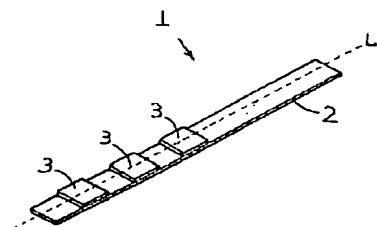
【図 15】単項目測定用試験片の 1 例を示す斜視図である。

【図 16】他の例を示す分析装置の外観斜視図である。

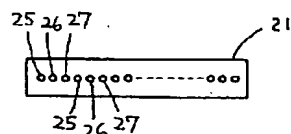
#### 【符号の説明】

- |    |                |                       |
|----|----------------|-----------------------|
| 15 | 1              | 試験片                   |
|    | 2              | 支持体                   |
|    | 3              | 試薬部                   |
|    | 21             | 検出器                   |
|    | 28 a、28 b、28 c | 出力信号                  |
| 20 | 29 a、29 b、29 c | 試験片載置台 4 の反射光量を示す出力信号 |
|    | 30 a、30 b、30 c | 何も無い部分の反射光量を示す出力信号    |
|    | 31 a、31 b、31 c | 支持体 2 の反射光量を示す出力信号    |
| 25 | 32 a、32 b、32 c | 試薬部 3 の反射光量を示す出力信号    |
|    | 33 a、33 b、33 c | 出力信号の光量の立ち上がり部分       |
| 30 | 34 a、34 b、34 c | 出力信号の光量の立ち下がり部分       |

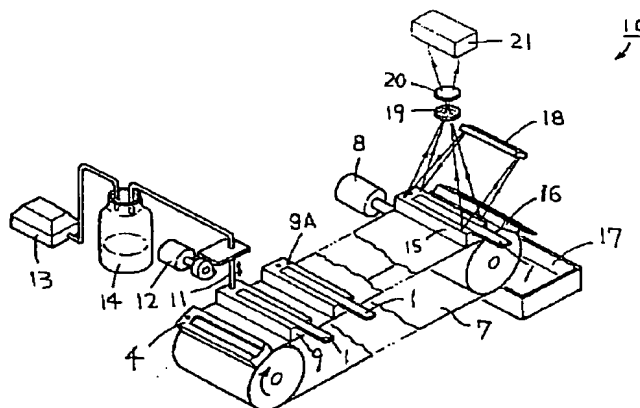
【図 1】



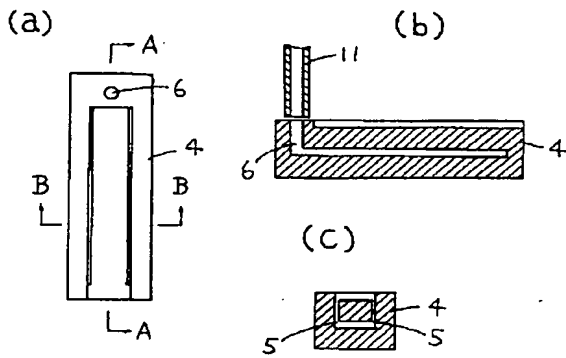
【図 6】



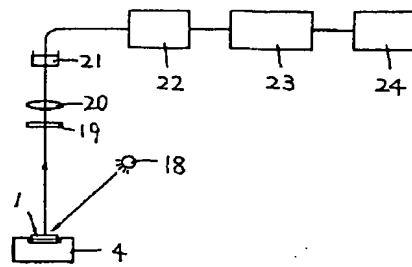
【図 2】



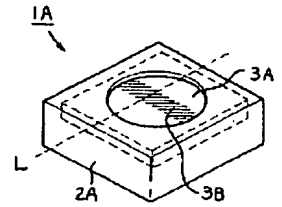
【図 3】



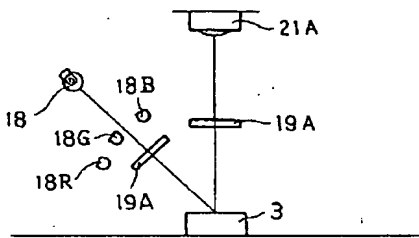
【図 4】



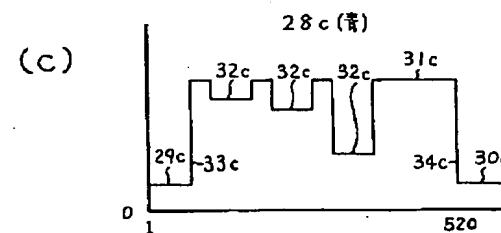
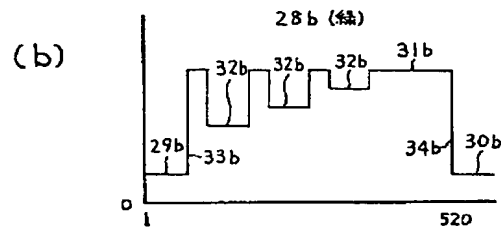
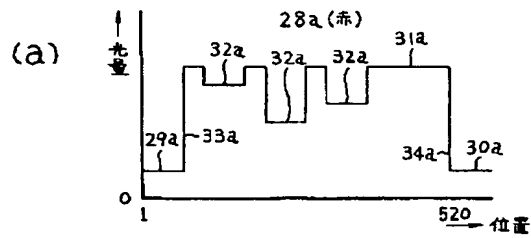
【図 15】



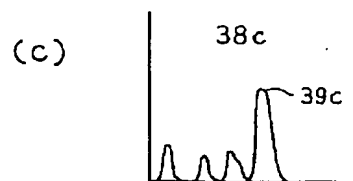
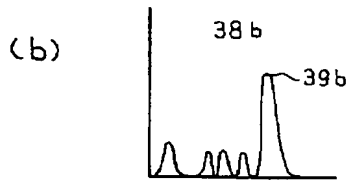
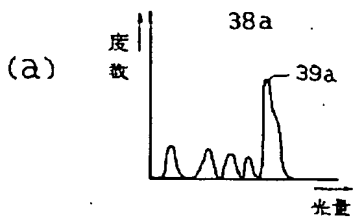
【図 5】



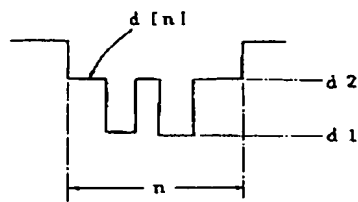
【図 7】



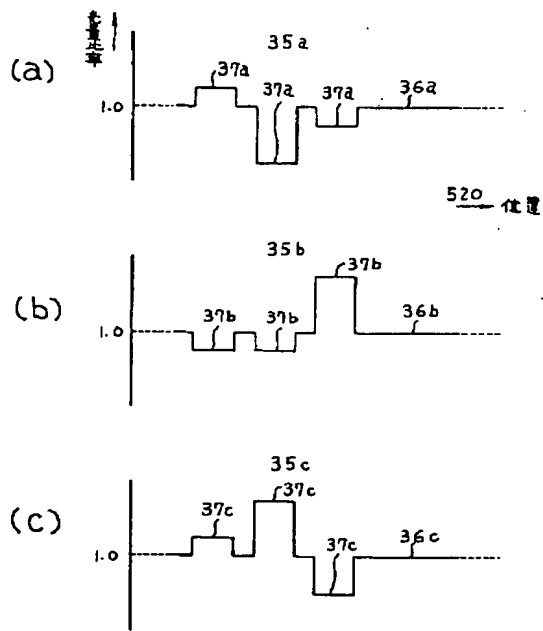
【図 9】



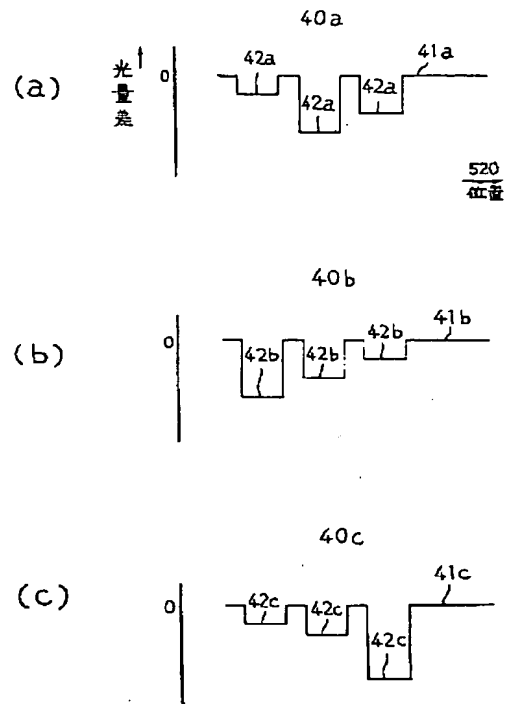
【図 14】



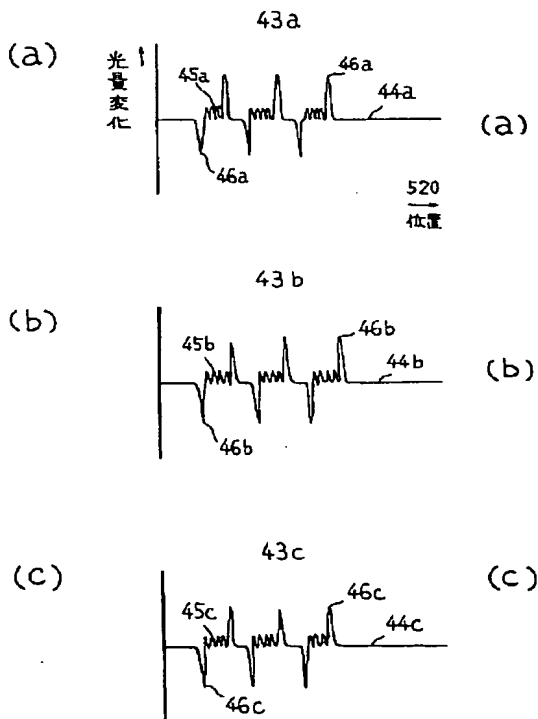
【図8】



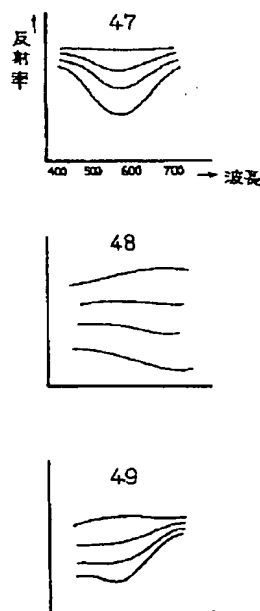
【図10】



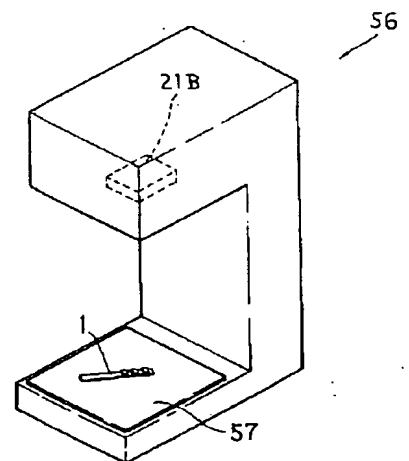
【図11】



【図12】



【図16】



【図 13】

